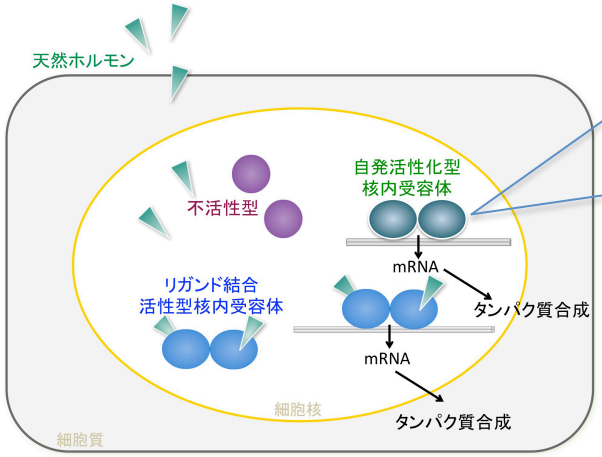
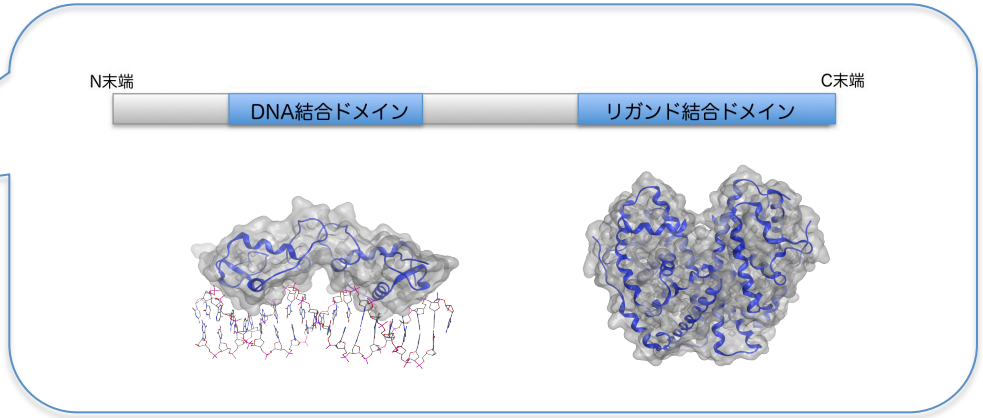
研究課題：パーキンソン病改善に繋がるドパミン生成必須酵素の転写因子Nurr1の活性制御低分子探索

研究代表者： 松島綾美（准教授）
所属：九州大学大学院理学研究院化学部門
九州大学リスクサイエンス研究センター（併任）（メンター：下東康幸）

ドーパミンニューロンで働くオーファン核内受容体の活性制御剤でパーキンソン病を治療する





ヒトの核内受容体全48種

TRα	RARγ	CAR	TR2	ERβ	NGFIB
TRβ	RORα	PXR	TR4	ERRα	NURR1
PPARα	RORβ	FXR	hTLL	ERRβ	NOR1
PPARβ	RORγ	HNF4α	PNR	ERRγ	SF1
PPARγ	LXRα	HNF4β	COUP-TF1	GR	LRH1
VDR	LXRβ	RXRα	COUP-TF2	MR	GCNF
RARα	Rev-erbα	RXRβ	EAR2	PR	DAX1
RARβ	Rev-erbβ	RXRγ	ERα	AR	SHP

研究実施計画

項目	2013	2014
レポーター試験（一次スクリーニング）	→	→
熱力学的試験（二次スクリーニング）		→
放射リガンドの選定		→

Nurr1: Nuclear receptor related 1（神経成長因子IB型核内受容体 ）

- ドーパミンの合成や貯蔵に重要な因子であるチロシンヒドロキシラーゼ（TH）やドーパミン輸送体（DAT）、小胞上のモノアミン輸送体２（VMAT2）、L-アミノ酸脱炭酸酵素（AADC）などの発現を制御
- 代謝組織機能の向上や減少、脂質や炭水化物、エネルギー恒常性にも関与
- Nurr1は、*Mash1(Ascl1)*、*Lmxa1*と共にフィブロブラストに導入すると機能するドーパミンニューロンを作れる（*Nature*,**476**,224-227(2011)）
- リガンド無しで活性型をとれる「自発活性化型核内受容体」

活性化ヘリックスを押しのけて結合し、活性を抑制するアンタゴニストの取得を目指す